

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-53484

(P2002-53484A)

(43) 公開日 平成14年2月19日 (2002.2.19)

(51) Int. Cl.	識別記号	F I	テマート (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	F 4 B 0 1 4
A 2 1 D 13/00		A 2 1 D 13/00	4 B 0 1 7
A 2 3 G 3/00	1 0 1	A 2 3 G 3/00	1 0 1 4 B 0 1 8
	1 0 2		1 0 2 4 B 0 3 2
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 8
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 5 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-239215 (P2000-239215)

(22) 出願日 平成12年8月7日 (2000.8.7)

(71) 出願人 000000055

アサヒビール株式会社

東京都中央区京橋3丁目7番1号

(72) 発明者 金子 真紀

茨城県北相馬郡守谷町緑1-1-21 アサ

ヒビール株式会社食品薬品研究所内

(74) 代理人 100094466

弁理士 友松 英爾

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リパーゼ阻害剤およびそれを含む飲食品

(57) 【要約】

【課題】 脂質の消化吸収に貢献するリパーゼの働きを抑制する医薬およびそれを含有する飲食品の提供。

【解決手段】 芍薬の花または芍薬の花エキスを有効成分とすることを特徴とするリパーゼ阻害剤およびそれを含む飲食品。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 芍薬の花または芍薬の花エキスを有効成分とすることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

【請求項2】 前記リパーゼが膵臓リパーゼである請求項1記載のリパーゼ阻害剤。

【請求項3】 請求項1または2記載のリパーゼ阻害剤を含有することを特徴とする飲食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、芍薬の花または芍薬の花エキスより得られるリパーゼ阻害剤およびそれを含む飲食品に関する。

【0002】

【従来の技術】近年の日本における、食生活の欧米化と慢性的な運動不足が引き起こす肥満は、高血圧・心臓病・糖尿病などの生活習慣病の危険因子として重大な問題となってきた。これらの生活習慣病は、現在日本人の死因の約6割を占めており、その治療および予防には肥満を防ぐことが有効であると考えられる。過剰な栄養摂取に起因する肥満の治療薬として、リパーゼ等の消化酵素の阻害剤が挙げられる。リパーゼは脂質を分解する酵素であり、これを阻害することで食品中の脂質の吸収が抑制され、肥満を予防・治療することができると考えられる。

【0003】リパーゼ阻害作用を有する物質に関しては、飼料植物に含まれるタンニン類〔British J. Nutrition, 60, 275 (1988)〕、マメ科植物カワラケツメイに含まれるタンニン類やフラボノイド類およびその配糖体（特開平8-259557号、特開平7-61927号）、トリテルペン類化合物およびそれらの誘導体（特開平9-40689号）、ピーマン、かぼちゃ、しめじ、まいたけ、ひじき、緑茶、紅茶、ウーロン茶などの水抽出物からなるリパーゼ阻害剤（特開平3-219872号）、緑茶中の主要な成分であるエピガロカテキンガレートを配合した脂質吸収抑制食品（特開平3-228664号）、プロシアニジンを含む有効成分とする抗肥満剤（特開平9-291039号）等多数報告されているが、いずれも効果および安全性の面で十分なものとはいえない。

【0004】一方、芍薬は生薬の一種で鎮痛、鎮痙作用を有する。その鎮痛作用（特開平6-199676号）、ガン転移抑制作用（特開平7-258104号）、アポトーシス抑制効果（特開平9-87187号）および美白効果（特開平8-92056号）等が開示されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、脂質の消化吸収に貢献するリパーゼの働きを抑制する医薬およびそれを含有する飲食品を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、前記の課題について鋭意検討した結果、芍薬の花より抽出したエキ스가リパーゼ阻害作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】本発明の第一は、芍薬の花または芍薬の花エキスを有効成分とすることを特徴とするリパーゼ阻害剤に関する。

【0008】本発明の第二は、請求項1または2記載のリパーゼ阻害剤を含有することを特徴とする飲食品に関する。

【0009】なお特開昭64-90131号公報では、芍薬の生薬および植物体の溶媒抽出エキスを微生物由来のリパーゼを阻害する作用を有することを確認しているが、本発明では芍薬の植物体ではなく、芍薬の花より溶媒抽出したエキスのリパーゼ阻害作用を確認しており、また微生物由来ではなく膵臓リパーゼの阻害作用を確認している。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明に利用できる芍薬の花は、ボタン科のシャクヤクまたはその近縁植物の花である。その花の使用態様は、生のまま、乾燥したもの、乾燥粉末または溶媒抽出物など、任意の形態で使用でき、その使用形態に制限はない。

【0011】芍薬の花からのエキス抽出には、溶媒として水またはメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、酢酸エチル、アセトン、エーテル、クロロホルム等の有機溶媒あるいはこれらの混合溶液を使用しても良い。これらは適宜濃縮、精製、滅菌、乾燥等を施して使用できる。

【0012】芍薬の花の抽出物は、一般に使用される担体、助剤、添加剤等とともに製剤化することができ、常法に従って経口の製品として医薬品として用いることができる。医薬品は経口剤として錠剤、カプセル剤、顆粒剤、シロップ剤などがある。これらの製品を医薬品として人体に投与するときは、1回あたり125mg～2,000mg/kg体重の量、好ましくは250mg～1,000mg/kg体重の量を1日に1ないしは数回投与すれば、十分にその効果を奏し得るものである。

【0013】本発明の医薬品は、生理的に認めうるベヒクル、担体、賦形剤、統合剤、安定剤、香味剤などとともに要求される単位容量形態をとることができる。錠剤、カプセル剤に混和される佐薬は次のようなものである。トラガント、アラビアゴム、コーンスターチ、ゼラチンのような結合剤、微晶性セルロースのような賦形剤、コーンスターチ、全ゼラチン化澱粉、アルギン酸のような膨化剤、ステアリン酸マグネシウムのような滑沢剤、ショ糖、乳糖、サッカリンのような甘味剤、ペパーミント、アカモノ油、チェリーのような香味剤など。また、カプセル剤の場合は上記の材料に更に油脂のような液体担体を含有することができ、また、他の材料は被覆

剤として、または製剤の物理的形態を別な方法で変化させることができる。例えば、錠剤はシェラック、砂糖で被覆することができる。シロップまたはエリキシル剤は、甘味剤としてショ糖、防腐剤としてメチルまたはプロピルパラベン、色素およびチェリーまたはオレンジ香味のような香味剤を含有することができる。

【0014】

【実施例】以下、実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれにより何ら限定されるものではない。

【0015】実施例1

(1) 芍薬の花エキスの調製

芍薬の花の乾燥粉末200gを70%メタノールで超音波抽出し減圧濃縮、凍結乾燥後メタノール抽出物110gを得た。さらに水飽和ブタノールにて分配抽出しブタノール層を分取、減圧濃縮、凍結乾燥しブタノール画分26gを得た。これらの抽出物を用いて、下記(2)以下に記載する試験を行った。なお、通常、生薬などの天然物から有効成分を抽出する場合、まずは含水メタノール(通常70%メタノールを使用)で抽出し、得られた抽出物からさらに有効成分を濃縮するために、ブタノールで抽出したり、もっと疎水性の高い有機溶媒を用いる。したがって、有効成分を検索する場合、はじめからエタノールは使用しない。この実施例では凍結乾燥しているのでメタノールやブタノールは完全に除去されている。

【0016】(2) リパーゼ阻害効果

酵素阻害活性(IC₅₀値)

エビカテキングレート
実施例1で得られた物質

阻害活性(μg/mL)

118

1.46

【0019】

実施例2 (錠剤、カプセル剤)

実施例1の(1)で得られた抽出物	10.0g
乳糖	75.0g
ステアリン酸マグネシウム	15.0g
合計	100.0g

上記の各重量部を均一に混合し、常法に従って錠剤、カプセル剤とした。

実施例3 (散剤、顆粒剤)

実施例1の(1)で得られた抽出物	20.0g
澱粉	30.0g
乳糖	50.0g
合計	100.0g

上記の各重量部を均一に混合し、常法に従って散剤、顆粒剤とした。

実施例4 (注射剤)

実施例1の(1)で得られた抽出物	1.0g
界面活性剤	9.0g
生理食塩水	90.0g
合計	100.0g

*リパーゼ活性の測定は、基質に4-メチルウンベリフェロンのオレイン酸エステル(4-MUO)、酵素にブタ膵臓リパーゼを用い、生成した4-メチルウンベリフェロン(4-MU)の蛍光強度を測定することにより実施した。0.1mM量の4-MUOを懸濁したMcIlvaine緩衝液(0.1Mのリン酸水素二ナトリウム、0.1Mのクエン酸でpH7.4に調整)100μl、ブタ膵臓リパーゼ4.5μgを溶解させたMcIlvaine緩衝液100μl、被験物溶液5μlを混合し、37℃で20分間反応させた。0.1N塩酸1mlを添加して反応を停止させ、0.1Mクエン酸ナトリウム2mlを添加してpHを4.3付近に調整した。反応により生成した4-MUの蛍光強度を励起波長320nm、蛍光波長450nmで蛍光光度計により測定した。

【0017】活性測定の被験物としては、実施例1で得られた物質の他、比較品として茶類に多く含まれるポリフェノールの1種でリパーゼ阻害作用が既知であるエビカテキングレートをを用いた。なお、対照として被験物無添加で同様に試験を行った。各試料の阻害活性は、試料無添加の対照の活性を半分にする試料添加量(IC₅₀値)で示した。

【0018】結果は表1に示したとおり、実施例1で得られた物質はエビカテキングレートよりも強い阻害活性を示した。

【表1】

阻害活性(μg/mL)

118

1.46

*【0020】

★【0021】

上記の各重量部を加熱混合、滅菌して注射剤とした。 * * 【0022】

実施例5 (飴)

ショ糖	19.9g
水飴(75%固形分)	70.0g
水	9.5g
着色料	0.45g
香料	0.05g
実施例1の(1)で得られた抽出物	0.1g
合計	100.0g

上記の各重量部の各成分を用い、常法に従って飴とした。 * 【0023】

実施例6 (ジュース)

濃縮ミカン果汁	15.0g
果糖	5.0g
クエン酸	0.2g
香料	0.1g
色素	0.15g
アスコルビン酸ナトリウム	0.05g
実施例1の(1)で得られた抽出物	0.1g
水	79.4g
合計	100.0g

上記の各重量部の各成分を用い、常法に従ってジュースとした。 ★ 【0024】

実施例7 (クッキー)

薄力粉	32.0g
全卵	16.0g
バター	16.0g
砂糖	25.0g
水	10.7g
ベーキングパウダー	0.2g
実施例1の(1)で得られた抽出物	0.1g
合計	100.0g

上記の各重量部の各成分を用い、常法に従ってクッキーとした。 ☆このリパーゼ阻害剤は、脂質の吸収を抑制する効果を有するので、本発明のリパーゼ阻害剤あるいはこれを配合した飲食品は、肥満の予防および治療に有効なものである。

【0025】

【発明の効果】本発明は、加工特性に優れ、生体にとって安全性の高い、天然物由来のリパーゼ阻害剤である。☆

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	FI	テーマコード(参考)
A23L 2/00		A23L 2/38	C
		A61P 3/04	
A61P 3/04		43/00	111
	111	C12N 9/99	
C12N 9/99		A23L 2/02	B
// A23L 2/02		2/00	G

Fターム(参考) 4B014 GB06 GB07 GG02 GK12
4B017 LC04 LE08 LG02 LG15 LL09
4B018 LB01 LB08 LE05 MD61 ME01
MF01 MF06
4B032 DB21 DK29
4C088 AB32 AC03 CA05 CA06 CA07
CA08 CA11 NA14 ZA70 ZC20

WEST

☐ Generate Collection

☐ Print

L35: Entry 22 of 39

File: DWPI

Feb 19, 2002

DERWENT-ACC-NO: 2002-438541
DERWENT-WEEK: 200247
COPYRIGHT 2003 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Lipase inhibitor for use in foodstuffs and beverages for preventing and treating obesity, hypertension, cardiopathy and diabetes mellitus, comprises flower or flower extract of peony, as active ingredient

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE

CODE

ASAHI BREWERIES LTD

ASAK

PRIORITY-DATA: 2000JP-0239215 (August 7, 2000)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO

PUB-DATE

LANGUAGE

PAGES

MAIN-IPC

JP 2002053484 A

February 19, 2002

005

A61K035/78

APPLICATION-DATA:

PUB-NO

APPL-DATE

APPL-NO

DESCRIPTOR

JP2002053484A

August 7, 2000

2000JP-0239215

INT-CL (IPC): A21 D 13/00; A23 G 3/00; A23 L 1/30; A23 L 2/00; A23 L 2/02; A23 L 2/38; A61 K 35/78; A61 P 3/04; A61 P 43/00; C12 N 9/99

ABSTRACTED-PUB-NO: JP2002053484A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - A lipase inhibitor comprising flower or flower extract of peony, as active ingredient, is new.

DETAILED DESCRIPTION - An INDEPENDENT CLAIM is also included for food/beverage products containing the lipase inhibitor which inhibits pancreatic lipase.

ACTIVITY - Anorectic; Hypotensive; Antidiabetic; Analgesic.

MECHANISM OF ACTION - Lipase inhibitor (claimed).

4-methyl umbelliferone (4-MU) (100 micro l) and pig pancrease lipase (4.5 micro g), were suspended in McIlvaine buffer, reacted for 20 minutes at 37 deg. C. The reaction was stopped by addition of 1 N hydrochloric acid (1 ml) and sodium citrate (2 ml), and the reaction mixture was adjusted to pH 4.3. The fluorescent intensity of 4-MU formed by reaction was measured by fluorophotometer at 320 nm and 450 nm. A control was performed with epicatechin gallate. The inhibitory effect of 4-MU and the control were 1.46 micro g/ml and 118 micro g/ml, respectively. The results confirmed that 4-MU obtained from peony extract showed excellent lipase inhibitory effect, than the control.

USE - Useful in foods and beverages for preventing and treating obesity, hypertension, cardiopathy and diabetes mellitus.

ADVANTAGE - The lipase inhibitor derived from naturally occurring peony extract, exhibited excellent processing characteristic and is highly safe for human consumption. The inhibitor effectively inhibited absorption of lipase. The beverage or foodstuff containing the lipase inhibitor is effectively utilized in preventing and treating obesity.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: LIPASE INHIBIT FOOD BEVERAGE PREVENT TREAT OBESITY HYPERTENSIVE
CARDIOPATHY DIABETES MELLITUS COMPRISE FLOWER FLOWER EXTRACT PEONY ACTIVE INGREDIENT

DERWENT-CLASS: B04 D13

CPI-CODES: B04-A08C2; B04-A09B; B04-A10C; B04-M01; B14-D07A; B14-E12; B14-F01B;
B14-F02B; B14-S04; D03-H01G; D03-H01T2;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

M423 M781 M905 N161 P522 P526 P616 P731 P816 Q220

Specfic Compounds

A5J2TK A5J2TT A5J2TU

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C2002-124935

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.